

изменялась химическая структура поверхности; (2) – иммобилизация БАВ, для придания материалу выраженной медико-биологической активности.

Исследования изменений химической и физической структуры поверхностных слоев полимера проводили спектральными методами (ИК МНПВО, UV-Vis) и методом атомно-силовой микроскопии (топография, фазовое распределение).

Химически модифицированные лигатуры исследованы в динамике при заживлении операционных ран кожи мышей (эксперименте использованы белые лабораторные мыши). За животными ежедневно вели наблюдение. Швы с окружающей тканью по одному выстригали на 3, 5 и 7-ой день, консервировали в 12% формалине, затем уплотняли заливкой в парафин. Гистосрезы готовили по общепринятой методике и окрашивали их гематоксилином и эозином.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что наблюдается явная зависимость как от иммобилизованного БАВ, так и от предварительной химической активации исходной лигатуры. Хотя оба БАВ относятся к группе нестероидных противовоспалительных препаратов, механизм действия у них различный. Так сильное ингибирование биосинтеза простагландинов индометацином, приводит некоторому подавлению пролиферации эпителия в очаге инфекции, из-за чего снижается лечебный эффект данных лигатур относительно лигатур с ацетилсалициловой кислотой. А зависимость лечебного эффекта от предварительной химической активации может проявляться в некотором повышении отечности тканей в области шва, в следствии аллергических реакций на остаточное количество щелочи на поверхности лигатуры. Однако надо заметить, что заживление хирургических ран кожи мышей в случае наложения модифицированных лигатур происходит в значительной мере лучше, чем в случае тестовой нити.

Работа выполнена в рамках Государственного задания министерства образования и науки РФ.

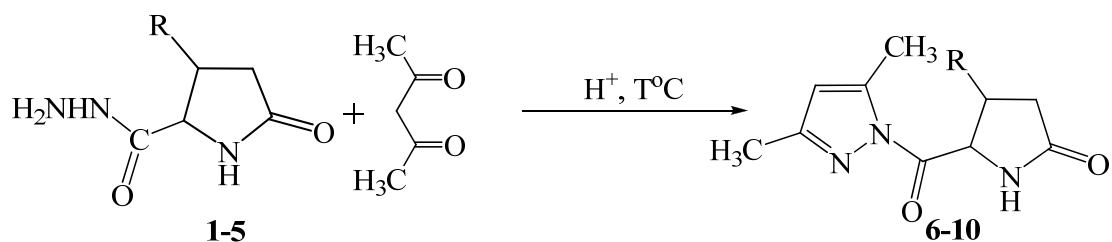
ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ПИРРОЛИДОН-5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

Городничева Н.В., Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.

*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru*

Одной из эффективных стратегий при создании новых лекарственных средств является синтез так называемых «гибридных» субстанций, сочетающих в молекуле разные фармакофорные структуры, существенно отличающиеся характерными для них биологическими свойствами. Известно, что широко применяемые в настоящее время ноотропные средства - рацетамы (*пирацетам, фенотропил, ролипрам, фазорацетам* и др.) [1] являются производными 2-пирролидона [2]. В то же время ряд болеутоляющих, жаропонижающих и противовоспалительных средств (*анальгин, амидопирин* и др.) содержат в своем составе фармакофорный пиразольный цикл [3]. В связи с этим разработка методов получения веществ, молекулы которых содержат лактамный и пиразольный циклы, представляет несомненный интерес.

Нами изучено взаимодействие гидразидов 2-пирролидон-5-карбоновых кислот (**1-5**) с ацетилацетоном. Реакции протекают в среде кипящего метанола в присутствии соляной кислоты и завершаются образованием 4-арил-5-[(3,5-диметилпиразол-1-ил)карбонил]-2-пирролидонов (**6-10**) с выходами до 82 %. В свою очередь синтез веществ (**1-5**) описан нами ранее [4].



R = C₆H₅ (**1, 6**), 4-CH₃C₆H₄ (**2, 7**), 4-ClC₆H₄ (**3, 8**), 3-NO₂C₆H₄ (**4, 9**), 4-NO₂C₆H₄ (**5, 10**)

Строение впервые синтезированных бициклов (**6-10**) охарактеризовано методами ИК, ЯМР¹H, ¹³C спектроскопии с привлечением НМРС, НМВС-экспериментов. Структура представителя ряда соединения (**6**) изучена методом рентгеноструктурного анализа; показано, что это вещество представляет собой рацемат rel 4R,5R-диастереомера, пирролидоновый цикл имеет конформацию «конверт», а карбо- и гетероароматический заместители сближены в пространстве.

Литература

1. Gouliaev A., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // Brain Res. Rev. 1994. Vol. 19. P. 180-222.
2. Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Остроглядов Е.С. 2-Пирролидон и его производные. Монография. СПб: Изд-во «Астерион», 2013. 192с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2012. - 1216 с.
4. Васильева О.С., Остроглядов Е.С., Яремчук А.И. Берестовицкая В.М.// Сб. тезисов Второго Междисциплинарного Симпозиума по Медицинской, Органической и Биологической Химии – МедОргБиоХим-2015 (МОБИ-Хим2015). Крым, Новый Свет, 27-30 сентября 2015 г. С. 107.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

СИНТЕЗ 5-АРИЛВИНИЛЬНЫХ АНАЛОГОВ РИБАВИРИНА

Гребенкина Л.Е.¹, Прутков А.Н.¹, Матвеев А.В.¹, Чудинов М.В.¹, Березовская Ю.В.²

1 - Московский Технологический Университет (МИТХТ)

*2 - Московский Физико-Технический Институт (Государственный Университет)
mikle@irims.ru*

Аналоги рибавирина (виразола) – нуклеозидного противовирусного препарата, содержащие в 5-ом положении гетероциклического основания арильный заместитель, присоединённый через кратную связь, недавно были предложены в качестве противовирусных и противоопухолевых агентов. Описанные подходы к их синтезу базируются на Pd-катализируемых сочетаниях (типа реакций Сузуки, Хека и Соногаширы) защищённого рибавирина или его структурных аналогов с непредельными реагентами. В случае 5-арилвинильных производных возможен синтез только транс-изомеров, а набор целевых продуктов ограничен доступностью исходных стиролов [1]. Целью нашей работы стало исследование возможных альтернативных путей синтеза 5-арилвинильных аналогов рибавирина. Используя ранее предложенный подход [2], мы получили этиловый эфир 5-[(E)-2-фенилвинил]-1,2,4-триазол-3-карбоновой кислоты (**1**) и сплавляли его с тетраацетатом рибозы в присутствии (бис)-п-нитрофенилфосфата при 160°C. Были получены в соотношении 3:1 2 защищённых нуклеозида: этил 5-[(E)-2-фенилвинил]-1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,4-триазол-3-карбоксилат (**2**) и этил 3-[(E)-2-фенилвинил]-1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксилат (**3**) с общим выходом 20%.